



Trabalho Final

Mestrado Integrado em Medicina

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Sequência de Pierre-Robin: Aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos

Daniel Carvalho Lourenço



Trabalho Final

Mestrado Integrado em Medicina

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

Sequência de Pierre-Robin: Aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos

Daniel Carvalho Lourenço

Orientado por:

Dr. Pedro Daniel Lopes

MAIO' 2020

Abstract

A Sequência de Pierre-Robin (SPR) é uma anomalia congénita caracterizada pela presença de uma tríade clássica: hipoplasia mandibular (micrognatismo), glossoptose (retrusão da língua para a porção faríngea da via aérea) e obstrução da via aérea. Usualmente a fenda palatina está igualmente presente não sendo, contudo, considerada um pré-requisito para o diagnóstico. A fisiopatologia subjacente bem como a causa exata da SPR não reúnem consenso. Existem essencialmente 3 teorias explicativas: (a) Teoria da mandíbula hipoplásica; (b) Teoria das deficiências musculares orofaríngeas; (c) Teoria da compressão da mandíbula no útero. O diagnóstico da SPR é , em circunstâncias normais, efectuado no período neonatal. Para tal, utilizam-se recursos como o exame clínico, os estudos laboratoriais, exames radiológicos, polissonografia e a endoscopia. A SPR poderá apresentar-se como uma patologia isolada ou como parte de um síndrome craniofacial. Relativamente ao tratamento, existem opções não-invasivas e invasivas. Como modalidades não-invasivas consideram-se as manobras posturais, a permeabilização da via aérea nasofaríngea, o CPAP e os aparelhos ortopédicos. Como opções invasivas, perfilam-se a adesão lábio- língua (ALL), a distração osteogénica mandibular (DOM) e a traqueotomia. Em termos de prognóstico, de forma generalista, os doentes com SPR sindrómica possuem piores perspectivas comparativamente aos doentes com SPR isolada, independentemente da abordagem terapêutica utilizada.

Pierre-Robin Sequence (PRS) is a congenital anomaly characterized by a classic triade: mandibular hypoplasia (micrognathia), glossoptosis (tongue retrusion to the pharyngeal airway) and airway obstruction. Commonly a cleft palate is present, although it is not a pre-requisite for the diagnosis. Exact cause and pathophysiology are still unknown. However, there are essentially 3 theories: a) Hipoplastic mandible theory; b) oropharyngeal muscular deficiencies; c) uterine mandibular compression theory. Diagnosis of Pierre Robin Sequence is usually made at the neonatal period, through clinical examination, laboratory studies, radiology, polysomnography and endoscopy. This condition may present itself in two different manners: as an isolated pathology or as part of a craniofacial syndrome. Regarding treatment, it is possible to choose a non-

invasive or an invasive approach. Postural maneuvers, permeabilization of the nasopharyngeal airway, CPAP and palatal plates are considered non-invasive modalities; as invasive therapies, there are tongue-lip adhesion, mandibular distraction osteogenesis and tracheotomy. In terms of prognosis, in general, patients with an associated Syndrome present with worse clinical prospects than patients with the isolated form, no matter what the therapeutic option is.

Palavras-chave: “Sequência de Pierre-Robin”; ”micrognatismo”, ”glossoptose”, “obstrução da via aérea”; ”Distração osteogénica mandibular”.

Keywords: “Pierre-Robin Sequence”, “micrognathia”, “glossoptosis”, “airway obstruction”, “Mandibular Distraction Osteogenesis”.

O trabalho final exprime a opinião do autor e não da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL).

Índice

1.INTRODUÇÃO.....	6
2.OBJECTIVOS.....	7
3.FISIOPATOLOGIA.....	7
4.APRESENTAÇÃO CLÍNICA	8
5.DIAGNÓSTICO	9
5.1.EXAME CLÍNICO.....	10
5.2.POLISSONOGRAMA.....	10
5.3.EXAME ENDOSCÓPICO.....	10
5.4.ESTUDOS LABORATORIAIS	10
5.5.EXAMES RADIOLÓGICOS.	11
6.CLASSIFICAÇÃO DA SEQUÊNCIA DE PIERRE-ROBIN	11
7.FORMA ISOLADA VS FORMA SINDRÓMICA.....	12
8.ABORDAGENS TERAPÊUTICAS (NÃO-CIRÚRGICAS E CIRÚRGICAS).....	13
8.1.ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NÃO-CIRÚRGICAS.	13
8.1.1.MANOBRAS POSTURAS.....	13
8.1.2.PERMEABILIZAÇÃO DA VIA AÉREA NASOFARÍNGEA.	14
8.1.3.CPAP	16
8.1.4.APARELHOS ORTOPÉDICOS.....	16
8.2.ABORDAGENS TERAPÊUTICAS CIRÚRGICAS	18
8.2.1.ADESÃO LÁBIO-LÍNGUA/GLOSSOPEXIA	18
8.2.2.DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA MANDIBULAR	21
8.2.3.TRAQUEOTOMIA	28
9.CONCLUSÃO	29
10.AGRADECIMENTOS	30
11.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30

1.Introdução

A Sequência de Pierre-Robin (SPR) foi descrita inicialmente pelo estomatologista francês Pierre-Robin, em 1923 [1]. Esta consiste num conjunto de anomalias congénitas da cabeça e pescoço, nomeadamente hipoplasia da mandíbula (micrognatismo), glossoptose (retrusão da língua para a via faríngea) e obstrução da via aérea[2] (Figura 1). Ocorre em aproximadamente 1- 5600/8000 nados-vivos [3.]A fenda palatina (Figura 2) surge frequentemente associada mas não é considerada um achado clínico necessário para o diagnóstico.

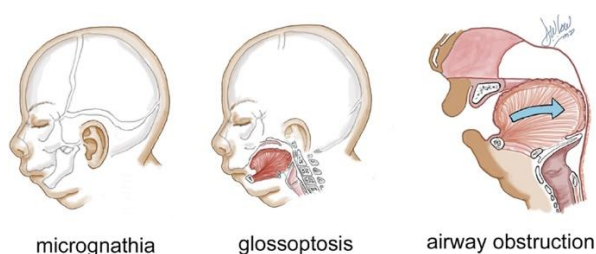


Figura 1. Representação esquemática de micrognatismo, glossoptose e obstrução da via aérea- in Zhang R S, Hoppe I C, Taylor J A and Bartlett S P 2018 *Surgical management and outcomes of pierre robin sequence: A comparison of mandibular distraction osteogenesis and tongue-lip adhesion Plast. Reconstr. Surg.* **142** 480–509



Figura 2 – Tipos de fendas palatinas mais comuns em SPR: (A) Fenda palatina em forma de U; (B) Fenda palatina em forma de V- in Vatlach S, Maas C and Poets C F 2014 *Birth prevalence and initial treatment of Robin sequence in Germany: A prospective epidemiologic study Orphanet J. Rare*

A SPR pode ocorrer isoladamente ou associada a uma ampla panóplia de sinais e sintomas, tais como úvula bífida, hipoacusia de condução, anomalias oculares (hipermetropia, miopia, astigmatismo), cardiopatias congénitas, alterações do sistema nervoso central (atraso no neurodesenvolvimento e linguagem, epilepsia, hipotonia e hidrocefalia) e patologia genitourinária (criptorquidia, hidronefrose e hidrocele).As principais consequências da SPR são as complicações respiratórias devido à obstrução da via aérea, dificuldades de alimentação e má progressão estaturó-ponderal. A taxa de mortalidade associada à SPR varia entre 2 e 26%. [1]

A SPR pode surgir de forma isolada ou em associação a um síndrome genético (algo que ocorre em 50% dos casos). A SPR possui uma variedade fenotípica assinalável, pelo que o tratamento adequado variará em consonância com este facto: alguns doentes lograrão alívio da sua sintomatologia com intervenções não-cirúrgicas, enquanto outros necessitarão de abordagens mais invasivas[4]. As intervenções não-cirúrgicas incluem as manobras posturais, a permeabilização da via aérea nasofaríngea, CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) e os aparelhos ortopédicos. Contudo, na presença de dificuldade respiratória severa está indicada a intervenção cirúrgica, por via de técnicas como a distração osteogénica mandibular (DOM), adesão lábio-língua (ALL) e Traqueotomia[1]. O tratamento da obstrução respiratória diminui o risco de lesão cerebral hipóxica e de pneumonia de aspiração de repetição[5].

2.Objetivos

Com esta dissertação pretende-se efectuar uma revisão da literatura, incidindo em tópicos como fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico e abordagens terapêuticas dos doentes com SPR. Adicionalmente, e particularizando na temática das modalidades de tratamento, serão abordadas cada uma das técnicas terapêuticas invasivas e não-invasivas.

3.Fisiopatologia

A causa exacta e subjacente fisiopatologia associada à SPR ainda não está totalmente definida [6]. Existem essencialmente 3 teorias com o intuito de explicar a sequência de eventos na SPR [7]: (a) Mandíbula hipoplásica; (b) Deficiências musculares orofaríngeas; (c) compressão da mandíbula no útero.

A teoria da hipoplasia mandibular é das mais citadas na literatura e a que já foi demonstrada anteriormente em modelos animais[8]. Nesta, o defeito primário é atribuído à cartilagem de Meckel, a estrutura embrionária envolvida na formação e crescimento da mandíbula[9]. A paragem do crescimento poderá ocorrer na quarta semana de desenvolvimento embriológico, devido a uma insuficiente migração das células da crista neural para o primeiro arco branquial, que pode ocorrer em resposta a um dano circulatório precoce do feto [10]. A hipoplasia mandibular subsequente associar-se-à a

uma diminuição do volume da cavidade bucal , disposição espacial anormal da língua e afecção secundária do encerramento do palato [9].

Na hipótese da deficiência muscular e orofaríngea postula-se que a hipotonia dos músculos orofaríngeos poderá resultar na hipoplasia da mandíbula.[7]

A teoria da compressão da mandíbula no útero é uma das mais divulgadas como estando subjacente à origem da SPR. Envolve a existência de oligohidrâmnios durante a gravidez da mãe. Postula-se que a existência de oligohidrâmnios poderá causar uma limitação na normal amplitude da extensão da cabeça fetal. Esta limitação poderá ser um entrave ao normal crescimento mandibular devido à compressão mecânica da mandíbula sobre o esterno. Considera-se que esta restrição do crescimento mandibular inibe o deslocamento inferior e anterior da língua. Por conseguinte esta irá permanecer posicionada entre os bordos do palato em desenvolvimento, evitando a sua completa fusão, originando uma fenda palatina. A restrição do deslocamento da língua no plano inferior e anterior (secundária ao comprometimento do crescimento mandibular) resulta em glossoptose [11].

4.Apresentação Clínica

A sequência de Pierre-Robin é caracterizada por uma tríade clássica de micrognatismo, glossoptose e obstrução da via aérea. O micrognatismo é imediatamente identificado à nascença. As mandíbulas hipoplásicas possuem dimensões pequenas no plano vertical e horizontal, o que causa uma diminuição da projecção ântero-posterior do maxilar. A Glossoptose é definida como uma disposição espacial anormal da língua, estando esta deslocada comparativamente à posição que deveria ocupar [12]. Este deslocamento pósterio-inferior da base da língua irá causar uma obstrução da via aérea[13] A posição da língua é amplamente determinada pelo tamanho e forma da mandíbula. Uma mandíbula de menor dimensão irá estender-se numa menor amplitude anteriormente. Devido a este facto, a língua estará posicionada posteriormente. Adicionalmente, apesar de a língua ser (usualmente) de dimensão normal, a mandíbula hipoplásica providencia um menor volume à cavidade bucal e força a língua a ocupar um espaço menor, o que irá condicionar a formação de uma possível obstrução ao nível da faringe. A obstrução da via aérea é resultado do posicionamento anormal da língua, a qual ocluirá a oro e nasofaringe aquando da inspiração[12]. As crianças com SPR poderão ter uma obstrução da via aérea ao nível da base da língua, o que resultará em dessaturações de oxigénio

repetidas, apneia e cianose. É necessário despende uma elevada quantidade de energia para combater as forças obstrutivas e manter um processo ventilatório eficaz. Tal esforço respiratório torna-se notório através de achados como a tiragem supra-esternal e o uso de músculos respiratórios acessórios[13].As dificuldade ao nível do aporte calórico são extremamente comuns, dado que as crianças poderão ter dificuldade em respirar enquanto ingerem alimentos. Adicionalmente, a existência de uma fenda palatina impede a formação de pressão intra-oral negativa, que é necessária para sugar o leite proveniente da mama materna ou de um recipiente[10].A obstrução da via aérea e a resultante pressão intra-torácica negativa são considerados factores associados à existência de refluxo gastro-esofágico[14].Dado o reduzido aporte calórico (relacionado com a dificuldade de alimentação e com o refluxo gastro-esofágico) e o o esforço respiratório exacerbado (o que condiciona um aumento dos gastos energéticos), estas crianças apresentam usualmente uma má progressão ponderal durante o período pós-natal precoce.

A SPR associa-se comumente a uma fenda palatina ‘em forma de U’, contudo este aspecto não é essencial ao diagnóstico. Apesar da sua ausência da tríade clássica, a fenda do palato é a alteração que surge mais comumente associada à SPR. Adicionalmente, 80% das crianças diagnosticados com SPR têm outras alterações associadas[13]. Outros achados clínicos associados à SPR são a macroglossia e a anquiloglossia em 10 a 15% dos casos, malformações auriculares e otite média em 75-80%, malformações da região nasal (sobretudo ao nível da raiz do nariz) em 33% dos casos e laringomalacia e refluxo gastroesofágico em 10-15% dos casos. Encontram-se anomalias sistémicas em 10-80% dos casos, as quais incluem manifestações oculares em 10-30%, manifestações cardiovasculares em 5-58%, manifestações musculo-esqueléticas em 70-80%, manifestações neurológicas em 50% dos casos e manifestações genitourinárias em 10 a 25% dos casos [14].

5.Diagnóstico

O diagnóstico da SPR, em circunstâncias ideais ,deveria ser efectuado no período pré-natal. Tal facto permitiria uma abordagem especializada imediatamente após o nascimento. Contudo, o diagnóstico é , usualmente, feito ao nascimento.Dado que os recém-nascidos podem apresentar OVA grave (que, em alguns casos, pode revelar-se fatal), o reconhecimento precoce da SPR é extremamente relevante.Tem-se vindo a

assistir a evoluções no ramo da imagiologia pré-natal. A ecografia de alta-resolução permite que o micrognatismo seja identificado no segundo trimestre de gravidez [15]. Os doentes com SPR deverão ser avaliados por uma equipa multidisciplinar. Esta deverá definir o plano de tratamento mais adequado caso-a-caso, abordando e avaliando os doentes de forma individualizada[12].

5.1.Exame clínico

Ao nascimento, os doentes com SPR poderão apresentar uma gama diversa de graus de OVA. (desde OVA ligeira a OVA severa, com cianose).Ao nascimento, o exame objectivo da cavidade bucal poderá evidenciar diversas anomalias. O exame do palato poderá permitir a observação de uma fenda palatina (em forma de U ou V). Nas situações em que está presente a fenda palatina, é usual encontrar a língua no interior da mesma. Este achado é despoletado sobremaneira pela adopção da posição de decúbito dorsal. Contudo, as características mais evidentes serão a existência de uma língua deslocada pósterio-superiormente e uma mandíbula com uma deficiente extensão ântero-posterior.[16]

5.2.Polissonografia

A polissonografia tem como principais utilidades a exclusão de apneia central assim como documentar uma eventual extensão da OVA .

5.3.Exame endoscópico

A avaliação realizada através de uma laringoscopia nasal de fibra óptica encontra-se revestida de grande utilidade, dado que permitirá pesquisar a existência de uma OVA causada pela disposição da língua, bem como identificar lesões concomitantes, como por exemplo a laringomalácia.

5.4.Estudos laboratoriais

O diagnóstico de OVA (em crianças sem falhas respiratórias espontâneas)pode ser realizado com recurso a métodos laboratoriais. Uma tendência para a elevação dos níveis de CO₂ nos capilares sanguíneos sugere uma hipoventilação crónica.

5.5.Exames radiológicos

A tomografia computadorizada (TC) e as telerradiografias de perfil têm sido fulcrais na avaliação das vias aéreas e das estruturas craniofaciais. Apesar da sua utilidade ao nível da avaliação estrutural, apenas proporcionam imagens bidimensionais estáticas. [17]. Atualmente, ressonâncias magnéticas (RM) tridimensionais e tomografias computadorizadas tridimensionais com reconstrução 3D permitem uma avaliação estrutural muito mais detalhada. Com este tipo de exames, os clínicos conseguem recolher informações adicionais relevantes, entre as quais uma análise mais pormenorizada da aposição entre o maxilar e a mandíbula [16]. As manifestações radiológicas mais comuns são: hipoplasia mandibular e fenda palatina [17].

6.Classificação da Sequência de Pierre-Robin

A primeira classificação tendo por base as manifestações clínicas, foi proposta em 1988 por Couly et al. [18] e revista em 1994 por Caouette-Laberge et al [19]. Cole et al. [20] actualizou a classificação em 2008.

Classificação de Caouette-Laberge:

Grupo I: Respiração adequada em decúbito dorsal, sem dificuldades de alimentação (regular bottle feeding)

Grupo II: Respiração adequada em decúbito dorsal, dificuldade de alimentação (necessidade de entubação nasogástrica)

Grupo III: Entubação endotraqueal e nasogástrica

Classificação de Cole:

Grau 1: Ausência de obstrução da via aérea major na posição de decúbito dorsal, glossoptose inconsistente, capacidade de alimentação satisfatória

Grau 2: Evidência intermitente de obstrução ligeira na posição de decúbito dorsal, glossoptose consistente; a alimentação despoleta dificuldades respiratórias

Grau 3: Dificuldade respiratória moderada a severa na posição de decúbito dorsal, glossoptose consistente; incapacidade de alimentação por via oral.

7. Forma isolada vs Forma sindrómica

A SPR é uma entidade patológica heterogénea que poderá ser encontrada de forma isolada (SPRI) ou em associação com outras síndromes (SPRS)[21]. É extremamente relevante, em termos clínicos, a diferenciação entre doentes destes dois grupos. Os doentes com SPRI apresentam apenas a tríade micrognatismo, glossoptose e obstrução da via aérea superior, sem adicionais anomalias[22]. Os doentes com SPRS apresentam sintomas mais pronunciados e um envolvimento sistémico mais marcado[21]. Importa igualmente mencionar que os doentes com SPR que apresentam anomalias ou defeitos cromossómicos adicionais mas sem um síndrome associado identificado, são considerados integrantes do grupo *SPR-plus*. A SPR encontra-se, portanto, relacionada com uma extensa panóplia de malformações craniofaciais e poderá surgir em associação com achados característicos de outras síndromes [22]. Dentro das síndromes mais frequentemente associados à SPR, importa destacar: síndrome de Stickler, síndrome velocardiofacial e síndrome de Treacher-Collins.

O síndrome de Stickler (SS) foi inicialmente reportado em 1965 por Stickler et al como uma oftalmoartropatia hereditária. Estudos apontam para que ocorra em 1/7.500 recém-nascidos. É uma patologia autossómica dominante. É dividida em subgrupos, dependendo das manifestações clínicas [23]. Caracteriza-se por hiper mobilidade das articulações, osteoartrite de incidência precoce, miopia precoce com elevado risco de descolamento da retina e perda de visão, anomalias auditivas e defeitos craniofaciais à nascença [24]. (entre elas um ramo da mandíbula de pequenas dimensões). Postula-se que mutações nos genes *COL2A1*, *COL11A1*, *COL11A2*, *COL9A1*, e *COL9A2* estarão na base do surgimento de SS (tipo I a tipo V) [23]. O diagnóstico deve ser considerado em: recém-nascidos com SPR ou fenda da linha média, pacientes com histórico familiar de descolamento da retina regmatogénico e em crianças com displasia espondiloepifisária associada a miopia ou surdez [25].

O Síndrome Velocardiofacial (SVCF) compreende aproximadamente 22% dos casos de SPR [26]. Considera-se que existe uma associação entre a doença e a microdeleção de uma secção do cromossoma 22, chamada deleção 22q11. Como manifestações clínicas da doença importa destacar: fenda palatina, doença cardíaca congénita, imunodeficiência, distúrbios da fala, deficiência cognitiva, doenças psiquiátricas e comportamentais, anomalias esqueléticas, hipocalcémia e anomalias renais [26].

O syndrome de Treacher-Collins é uma patologia congénita rara caracterizada por malformações craniofaciais. É uma patologia autossómica dominante que ocorre em 1/50.000 nados-vivos. O STC impede a normal formação do primeiro e segundo arcos branquiais no período entre a 5ª e 8ª semanas do desenvolvimento fetal, o que levará a dismorfismo facial. A sequenciação genómica identificou que a maioria dos doentes com STC possuem uma mutação no gene TCOF1[27]. Esta patologia tem um fenótipo variável, podendo apresentar hipoplasia da mandíbula, da apófise zigomática do osso temporal e do ouvido médio e externo. 30% dos pacientes apresentam fenda palatina e má-oclusão dentária. Adicionalmente, alguns doentes apresentam graus variáveis de perda auditiva. A insuficiência respiratória é a principal complicação do recém-nascido com STC, que se deve ao anormal desenvolvimento craniofacial, que culminará em alterações da patência da via aérea. A permeabilização da via aérea e a ventilação mecânica poderão ser necessárias na abordagem ao doente[28].

8.Abordagens Terapêuticas (não-cirúrgicas e cirúrgicas)

A abordagem terapêutica das crianças com SPR tem sido recentemente revista e pode ser dividida em: recurso a técnicas não-cirúrgicas e recurso a procedimentos cirúrgicos.

As técnicas não-cirúrgicas incluem as manobras posturais, a permeabilização da via aérea nasofaríngea, o CPAP e os aparelhos ortopédicos. As intervenções cirúrgicas usualmente utilizadas são: ALL, DOM e traqueotomia[29].

8.1.Abordagens Terapêuticas não-cirúrgicas

8.1.1.Manobras posturais

O decúbito Ventral é usualmente considerado a abordagem de primeira linha e a técnica mais simples para a resolução da obstrução da via aérea. Face aos dados reportados, estima-se que o Decúbito Ventral seja eficaz em 40-70% das crianças com SPR [30]. Considera-se que a colocação da criança na posição de decúbito ventral propiciará à mandíbula e à língua uma queda no sentido anterior, diminuindo a obstrução da via aérea ao nível da base da língua. Este facto culminará, usualmente, numa melhoria

dos níveis de saturação de oxigénio[5]. Esta técnica poderá aportar benefícios ,a curto-prazo , no que diz respeito à patência da via aérea e ao processo de deglutição. Não estão disponíveis, contudo, evidências que suportem esta técnica como um método terapêutico definitivo. Adicionalmente, diversos grupos levantaram objecções ao facto de esta modalidade de tratamento possuir capacidade de garantir alívio nas dificuldades respiratórias de crianças com uma obstrução da via aérea severa. Mesmo em situações em que o óptimo posicionamento da cabeça e do pescoço possa ser mantido com a ajuda de aparelhos, o sucesso desta técnica tem sido limitado, com uma taxa de mortalidade reportada de 33 a 64% [31].Alguns grupos recomendam o decúbito lateral ao invés do decúbito ventral, dado que a posição de decúbito ventral aquando do período de sono se tem vindo a associar a um aumento do risco de morte súbita. Ainda não existem, contudo, evidências que advoguem que o decúbito lateral melhora a obstrução da via aérea. Existe uma enorme escassez de dados acerca da duração do período de utilização do decúbito ventral. Alguns dados (por exemplo a monitorização ambulatória contínua de SpO2 durante o período de sono destes doentes), sugerem que poderão decorrer diversos meses até que seja obtida uma melhoria suficientemente significativa ao ponto de se tornar viável o retorno à posição supina[20],[32].

Estudos feitos em crianças com SPR em que a obstrução da via aérea foi avaliada por polissonografia mostraram que todas as crianças tinham Apneia Obstrutiva do Sono mesmo quando a monitorização clínica sugeria que o decúbito ventral era eficaz no alívio da obstrução[33].Torna-se, portanto, extremamente relevante a documentação objectiva do efeito do decúbito ventral na obstrução da via aérea, pelo menos 2x por dia, por intermédio dos níveis de SpO2 e da avaliação de existência de hipoventilação[34].

8.1.2.Permeabilização da via aérea nasofaríngea

Quando o decúbito ventral falha, a obstrução da via aérea pode ser aliviada pela colocação de um tubo para assegurar a permeabilização via aérea nasofaríngea. A porção distal do tubo (colocado por via intra-nasal) (Figura 3) é posicionada na orofaringe distal, a jusante da área de obstrução causada pela glossoptose. A obstrução poderá ser aliviada, dado que o tubo quebra a junção entre a língua e a faringe posterior. (Figura 4)



Figura 3. Permeabilização da via aérea nasofaríngea por via intra-nasal- in Gangopadhyay N, Mendonça D. A. and Woo A. S. 2012 *Pierre-Robin Sequence. Seminars in Plastic Surgery* **26** 76–82.

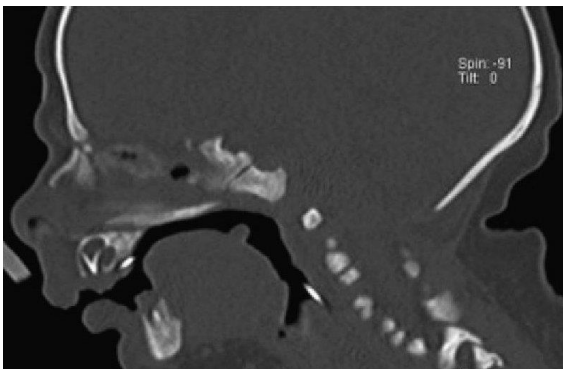


Figura 4. TC de uma criança com SPR. Apesar do recurso a esta técnica, a glossoptose mantém-se.- in Scott A R, Tibesar R J and Sidman J D 2012 *Pierre Robin Sequence. Evaluation, Management, Indications for Surgery, and Pitfalls Otolaryngol. Clin. North Am.* **45** 695–710

A colocação do tubo com o recurso à endoscopia ou à radiografia irá facilitar o procedimento. Esta técnica permite uma visualização direta e verificação da posição do mesmo [5], [35]. As dimensões do tubo nasofaríngeo, em termos de diâmetro interno, devem cifrar-se entre 3,0 a 3,5 mm. Este deve ser introduzido cerca de 8 cm [36].

A posição que o tubo ocupa poderá causar diversas dificuldades. Sobretudo em crianças, onde o constante movimento da cabeça poderá tornar difícil a tarefa de manter o aparelho numa posição estática. O deslocamento na direcção inferior poderá despoletar o reflexo do vômito e causar irritação da laringe. O deslocamento na direcção superior poderá fazer com que a língua cause, novamente, obstrução da via aérea. Esta técnica está associada a algumas complicações, entre elas o bloqueio da patência do tubo por secreções e a aspiração de conteúdo gástrico [37].

Abel et al. [38] estudou os seus doentes com recurso à polissonografia para documentar eventuais melhorias do seu estado clínico pós-permeabilização da via aérea nasofaríngea. Foi reportada ausência de obstrução em 5 das 63 crianças (8%), obstrução ligeira em 39 (62%) e 19 crianças (30%) tinham obstrução moderada persistente. Nenhum

doente apresentava obstrução severa. Também recorreram à polissonografia para determinar o timing do término desta intervenção. No seu cohort, a permeabilização da via aérea nasofaríngea foi necessária, em média, 8 meses (distanto de 6 semanas a 27 meses). Esta foi, igualmente, a realidade relatada por outros centros, que também reportaram que a permeabilização de via aérea nasofaríngea seria frequentemente necessária por um período de meses.[39]

A permeabilização da via aérea nasofaríngea é, claramente, uma medida temporária, enquanto se aguarda pelo crescimento mandibular. O seu uso em ambulatório requer evidência de que a obstrução da via aérea está minorada/aliviada, envolvimento dos pais no processo e uma equipa especializada prontamente disponível para prestar apoio[38].

8.1.3.CPAP

Segundo dados reportados por diversos estudos, a utilização do CPAP providencia uma diminuição do esforço efectuado pelos músculos respiratórios, o que irá auxiliar na optimização do processo ventilatório [40]. Existem relativamente poucos centros a relatar o sucesso da utilização do CPAP no tratamento da obstrução da via aérea na SPR. Este facto poderá dever-se à dificuldade associada à técnica quando utilizada em crianças muito jovens ou ao facto de apenas recentemente ter ficado disponível uma maior variedade de tamanhos de máscara nasal [35],[41]. Têm sido descritos inúmeros casos de doentes com micrognatismo assim como de doentes que desenvolveram obstrução da via aérea pós-palatoplastia, cujos sintomas tiveram respostas extremamente positivas face à terapêutica com CPAP[42]. Existem relatos de hipoplasia maxilar adquirida secundária à utilização prolongada de CPAP. Tal facto deverá ser do conhecimento do clínico que aconselhar realização de terapêutica com CPAP com duração prolongada [43],[35].

8.1.4.Aparelhos ortopédicos

Algumas instituições utilizam aparelhos ortopédicos (placas palatinas) como abordagem terapêutica em doentes com SPR. Em alguns destes centros, a utilização destes aparelhos visa somente auxiliar o processo de alimentação. Contudo, existem

publicações que reportam o sucesso destes na diminuição da obstrução da via aérea [35],[44].

Um grupo na Alemanha desenvolveu um aparelho designado ‘Pre-Epiglottic Baton Plate’ (PEBP) (Figura 5). O PEBP é constituído por acrílico. Reveste o palato e o rebordo alveolar, apresentando uma extensão velar. Esta desloca a língua anteriormente, alargando assim o espaço hipofaríngeo e promovendo um crescimento da mandíbula. Estudos desse grupo demonstraram uma diminuição da obstrução da via aérea em crianças com SPR que recorreram a este aparelho.[37],[45] Publicaram subsequentemente um ensaio clínico randomizado para determinar a eficácia do PEBP(com extensão velar), em comparação com uma placa palatina convencional.(sem extensão velar), em crianças com SPR isolada. Os autores concluíram que o PEBP foi bem sucedido na redução da frequência de apneias obstrutivas durante o sono, comparativamente à PPC. O número reduzido de doentes (11) no estudo constitui uma das limitações deste. Adicionalmente, urge referir que neste estudo foram apenas incluídas crianças com SPR isolada. Contudo, os autores do estudo revelaram que dados na sua posse não publicados permitem inferir que o PEBP poderá ser igualmente eficaz no alívio da OVA em doentes com SPR síndrómica [45].

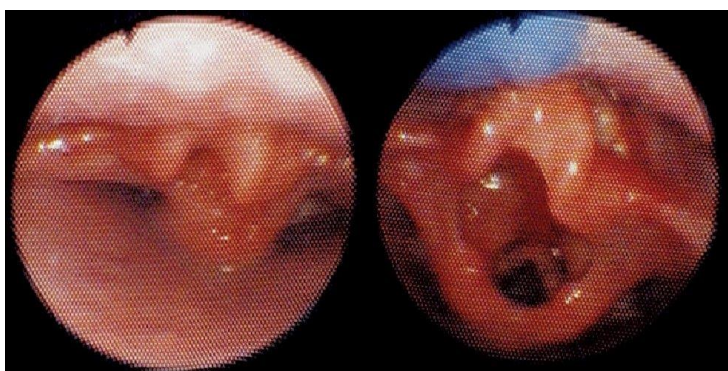


Figura 5. Imagens obtidas por via endoscópica. À esquerda, laringe sem a colocação do PEBP. À direita, imagem da laringe com o PEBP. Na imagem da esquerda a base da língua (a estrutura da parte de cima da figura esquerda) causa obstrução da via aérea. A extensão (estrutura azul na parte de cima da figura direita) move a base da língua para a frente, desse modo alargando o orifício laríngeo- *in Poets C F and Bacher M 2011 Treatment of upper airway obstruction and feeding problems in Robin-like phenotype J. Pediatr. 159 887–92*

A mandíbula possui o maior potencial de crescimento nos primeiros tempos de vida. Como tal, o recurso precoce aos aparelhos ortopédicos poderá minorar o espaço temporal em que será necessária a sua utilização. Com o intuito de diagnosticar o tipo de obstrução e verificar o posicionamento do aparelho, é necessário o recurso a um exame nasofaringoscópico. A eficácia do tratamento ao nível da resolução da OVA é atestada através de polissonografia. O maior aspecto negativo deste tipo de tratamento está relacionado com o facto de serem necessários ajustes do posicionamento das extensões epiglóticas [37]:

O tratamento de crianças com SPR permanece envolto em alguma controvérsia. Contudo, algumas linhas gerais reúnem consenso. Preconiza-se que a abordagem inicial ao doente com SPR seja feita com o recurso ao decúbito ventral, de forma a eliminar o efeito da gravidade na base da língua. A oximetria de pulso é um auxiliar relevante. Se esta técnica não for bem-sucedida, medidas como a suplementação de oxigénio e a permeabilização da via aérea nasofaríngea são utilizadas para ultrapassar a obstrução na base da língua. A polissonografia poderá ser uma ferramenta útil a fim de documentar o índice apneia-hipopneia.

Outro aspecto extremamente relevante do tratamento é o apoio nutricional. Os doentes devem ser avaliados no que diz respeito à sua capacidade de se alimentarem convenientemente. Se necessário a entubação nasogástrica deve ser iniciada. A maioria das crianças será correctamente tratada apenas com medidas não-invasivas. Se esta abordagem não for eficaz (algo evidenciado pelos resultados do estudo do sono ou pela ausência de ganho ponderal) as opções cirúrgicas deverão ser consideradas[46].

8.2. Abordagens Terapêuticas cirúrgicas

Cada intervenção cirúrgica tem riscos e benefícios inerentes.. Na actualidade, a escolha do método cirúrgico a realizar nos diferentes centros parece estar mais dependente da preferência pessoal do cirurgião que a vai realizar do que da consulta de normas orientadoras.[47].

8.2.1. Adesão lábio-língua/Glossopexia

As manobras posturais, a permeabilização da via aérea nasofaríngea, o CPAP e os aparelhos ortopédicos são tratamentos não-cirúrgicos que poderão ser eficazes em

inúmeros casos. Contudo, no caso de estas técnicas não serem bem-sucedidas, a abordagem cirúrgica é requerida para aliviar a possível obstrução da via aérea.

A ALL/Glossopexia é uma técnica cirúrgica que diminui a obstrução da via aérea causada pela glossoptose ao forçar uma protração da língua. Esta é conseguida através da sutura da ponta da mesma ao lábio inferior. Esta intervenção cirúrgica acarreta menos morbilidades que a traqueotomia ou a DOM[5].

O procedimento descrito por Argamaso, é um dos mais comumente usados nos dias de hoje [35](Figura 6 e 7). Uma sutura é passada através da língua para permitir a sua mobilização. O músculo genioglosso é separado da mandíbula, através de uma incisão sobre a crista alveolar mandibular. Uma incisão é feita sobre a mucosa para expor o músculo, desde a ponta até ao freio da língua. Duas suturas reabsorvíveis, de longa duração, são feitas no músculo ao longo da incisão; as suturas deslocam a língua anteriormente. De seguida, uma incisão é feita ao longo do bordo anterior da língua, produzindo uma ferida em forma de T; uma incisão horizontal que se estende para ambas as comissuras é feita sobre a mucosa labial, seguida de uma incisão vertical na linha média, até à crista alveolar. Sutures ocultas são colocadas entre os músculos intrínsecos da língua e o orbicular dos lábios. As margens do retalho criado na superfície ventral da língua e no lábio são aproximadas e suturadas[26],[48]. Esta técnica possui poucas desvantagens e permite o retorno em tempo útil a casa por parte do doente, sem necessidade de educação parental ou aparelhos auxiliares da via aérea. A eficácia da técnica reportada na literatura varia entre 70 e 100%, dependendo do autor. Um recurso precoce à mesma associa-se a melhores resultados[5].

As complicações associadas à intervenção são pouco frequentes e ,geralmente, de reduzida relevância. A deiscência espontânea da ALL é a complicação mais frequente e é reportada em 17 a 28% dos casos na literatura, dependendo do estudo [49]. As outras complicações reportadas na literatura são lesões cutâneas ou da língua, lesão do ducto de Wharton e anomalias de localização ou posição dos incisivos inferiores. As melhorias ao nível da alimentação são reportadas em quase 50 % de casos. Outrora relatadas por autores complicações como alterações do discurso são actualmente incomuns. A técnica anteriormente utilizada, ligando a língua à mandíbula, causava anquiloglossia, dado que a língua e osso ficavam ligadas entre si.. Algo que contrasta com a técnica actualmente utilizada, na qual a ALL não propicia a existência de anquiloglossia [50].

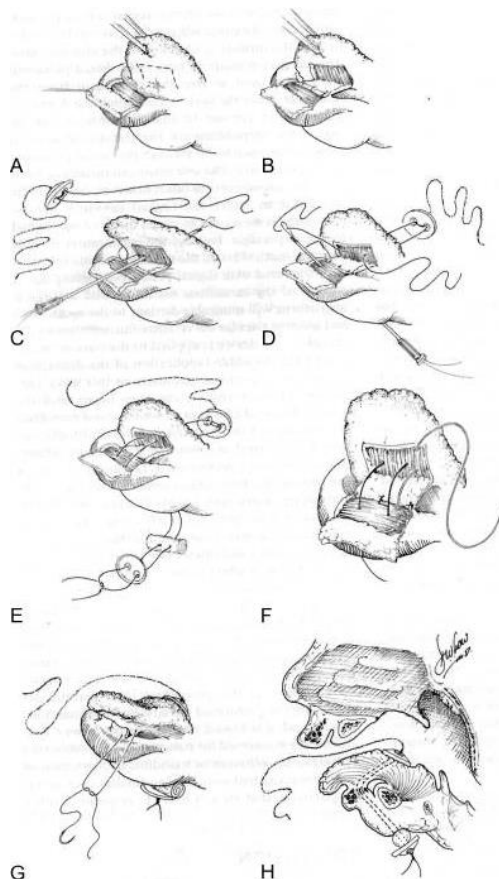


Figura 6. Representação esquemática do procedimento. In- Gangopadhyay N, Mendonça D. A. and Woo A. S. 2012 *Pierre-Robin Sequence. Seminars in Plastic Surgery* **26** 76–82



Figura 7. Doente no período pós-operatório de Adesão Lábio-Língua.- in Gangopadhyay N, Mendonça D. A. and Woo A. S. 2012 *Pierre-Robin Sequence. Seminars in Plastic Surgery* **26** 76–82.

É de extrema importância a seleção de doentes com indicação para esta técnica cirúrgica, dado que o máximo de eficácia tem sido relatado em doentes com glossoptose e sem outros factores causadores de obstrução da via aérea (como colapso faríngeo ou laringomalacia). A avaliação endoscópica das vias respiratórias superiores encontra-se coberta de relevância devido ao facto de permitir identificar o principal mecanismo de obstrução da via aérea.

Foram identificados, por Rogers et al. factores de risco associados a resultados pobres após o recurso a esta técnica. Tais factores de risco poderão ser identificados com a utilização do acrónimo GILLS (Refluxo Gastroesofágico, preoperative intubation, late operation (após as 2 semanas), low birth weight (menos que 2500g) e SPR Síndrónica.)[51]

Revisões sistemáticas recentes corroboraram a existência de resultados menos favoráveis em doentes com SPR Sindrómica, comparativamente com doentes com SPR isolada (taxas de sucesso de 79.8% e 91.5%, respectivamente).

Diversos autores têm reportado dados relacionados com os registos obtidos por polissonografia em doentes intervencionados com esta técnica. Segundo Vielle-Mathieu et al. a polissonografia demonstrou uma redução acentuada do índice apneia-hipopneia (IAH) e dos níveis de pCO₂, bem como um aumento significativo da SpO₂[49]. Resnick et al. reportou polissonografias normais em doentes em período pós-operatório (AHI < 5/h) em 50% dos doentes submetidos a esta intervenção cirúrgica [52]. Sedaghat et al. reportou melhorias em 88% dos doentes, mas apenas 38% apresentaram um IAH < 5/h [53]. É comum a existência de um IAH acima do normal no período pós-operatório. A necessidade de realização de um procedimento complementar deverá ser avaliada considerando a estabilidade da situação clínica, os níveis de saturação de oxigénio e de pressão parcial de CO₂ e O₂ [54].

8.2.2. Distração osteogénica mandibular

Neste procedimento recorre-se à realização de osteotomias mandibulares bilaterais e colocação de distractores (externos ou internos)(Figura 8), com o intuito de corrigir a hipoplasia mandibular. A DOM é um método que se baseia no facto da tensão propiciar a osteogénese. Permite, desta forma, a expansão do osso através do ‘stretching’ progressivo de segmentos. Na DOM as estruturas ósseas e os tecidos moles envolventes são simultaneamente expandidos[55]. O avanço mandibular (Figura 9) irá traduzir-se num deslocamento anterior da base da língua. Este mecanismo levará a uma melhoria da patência da via aérea, por intermédio do alívio da obstrução supraglótica. Consequentemente, esta técnica resultará em melhorias ao nível ventilatório aquando da alimentação, permitindo à criança alimentar-se eficientemente e despende menos energia na ingestão. [35]

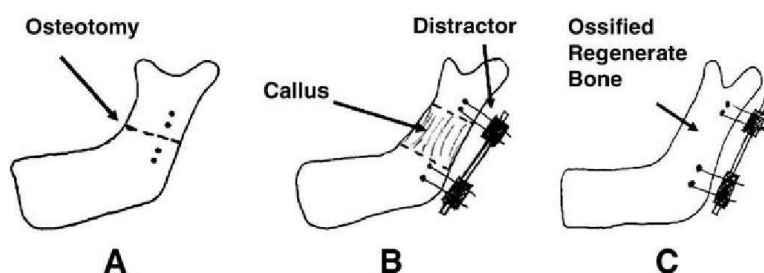


Figura 8. Distração Osteogénica Mandibular. -in Schendel S A 2006 *New Technique for Airway Correction in Neonates With Severe Pierre Robin Sequence Yearb. Neonatal Perinat. Med.* **2006** 107–8

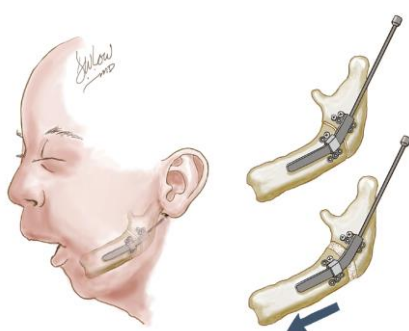


Figura 9. Distração Osteogénica Mandibular no doente com micrognatismo. In- Zhang R S, Hoppe I C, Taylor J A and Bartlett S P 2018 *Surgical management and outcomes of pierre robin sequence: A comparison of mandibular distraction osteogenesis and tongue-lip adhesion Plast. Reconstr. Surg.* **142** 480–509

Existe uma evidência crescente na literatura acerca dos resultados positivos, a longo prazo, da DOM bilateral precoce no alívio da obstrução da via aérea[56]. A abordagem não-cirúrgica da obstrução da via aérea em doentes com SPR é sempre preferível. A decisão de optar por uma intervenção cirúrgica permanece controversa. Na maioria dos casos com obstrução ligeira a moderada (dessaturações de oxigénio episódicas em repouso ou com o período de alimentação, sinais de retenção de dióxido de carbono e acidose respiratória crónica na gasimetria) preconiza-se o decúbito ventral como primeira abordagem. Se esta técnica falhar o objectivo de melhoria do processo ventilatório, a permeabilização da via aérea nasofaríngea ou o recurso a um aparelho ortopédico (placas palatinas) poderá aliviar a obstrução. No caso de estas tentativas se revelarem infrutíferas, a abordagem cirúrgica é aconselhável[57].

Após a realização de osteotomias e colocação de distratores (por alguns autores considerada a primeira fase), o processo de DOM é dividido em 3 fases: fase de latência, fase de distração ativa e fase de consolidação.

A Fase de latência dista desde a realização de osteotomias e colocação de distratores até ao início da distração, durando 24 a 72 horas[55]. Na literatura existe uma grande variabilidade no que diz respeito à duração desta fase (24 horas a 7 dias). No entanto, existe cada vez mais evidência no sentido de a duração desta fase ser cada vez menor em doentes muito jovens, no sentido de evitar a Consolidação (conceito analisado adiante) precoce das estruturas ósseas[58].

A fase de distração consiste no período em que são aplicadas forças de tração ao calo ósseo imaturo. A força de tensão ocasiona um incremento na actividade metabólica e na ossificação intramembranosa. Taxas de 1 a 2 mm/dia com 2 a 4 sessões são comuns. Esta fase tem uma duração variável, correspondente ao tempo suficiente para que haja formação da quantidade necessária de tecido entre os dois segmentos ósseos. Quando o crescimento desejado é alcançado, esta fase atinge o seu término.

Segue-se a fase de Consolidação. Esta dura entre 6 a 12 semanas, terminando com a remoção do aparelho. Nesta, as estruturas ósseas cicatrizam e são alvo de remodelação, processo que as irá dotar de resistência mecânica. Alguns autores preconizam uma fase de consolidação no mínimo com o triplo de duração da fase de activação para assegurar uma melhor ossificação[55].

Relativamente aos distratores, eles são de dois tipos: externos e internos. Quanto aos aparelhos internos (Figura 10) estes são colocados diretamente no osso mandibular: não há um dispositivo externo incómodo e não há o risco de cicatrizes associadas aos pinos ou infeção. A sua maior desvantagem é o facto da distração óssea ocorrer segundo um vetor linear ou unidirecional.



Figura 10. Distractor interno univectorial colocado após a osteotomia. O 'distraction arm' exterioriza-se por intermédio de uma incisão localizada inferiormente ao pavilhão auricular. *In-Gangopadhyay N, Mendonça D. A. and Woo A. S. 2012 Pierre-Robin Sequence. Seminars in Plastic Surgery 26*

No que diz respeito aos aparelhos externos, (Figura 11) a sua maior vantagem é a possibilidade da distração óssea ocorrer segundo vetores multidirecionais . Contudo, apresenta como desvantagens a existência de maior probabilidade de lesão do nervo alveolar inferior, cicatrizes na localização externa dos pinos, necessidade de manutenção da integridade do expansor e necessidade de higiene do local de inserção dos pinos.



Figura 11. Distractor externo multivectorial.- *In- Gangopadhyay N, Mendonça D. A. and Woo A. S. 2012 Pierre-Robin Sequence. Seminars in Plastic Surgery 26 76–82*

Para os aparelhos externos, é programada uma intervenção em ambulatório para a remoção dos dispositivos .Esta é uma intervenção percutânea que tem a duração de cerca de 2 ou 3 minutos e não causa qualquer tipo de complicação. Para os dispositivos internos é necessária uma intervenção mais extensa. É necessário o recurso a anestesia geral. A criança é admitida e tem alta no dia seguinte.

Torna-se extremamente relevante, com o intuito de decidir qual o melhor tipo de distractor a utilizar, avaliar as vantagens e desvantagens de cada um deles[59]. (Figura 12 e 13)

Buried Univector Device		External Multivector Device	
<u>Advantages</u>	<u>Disadvantages</u>	<u>Advantages</u>	<u>Disadvantages</u>
Less exposed hardware, greater stability	Unable to inspect hardware	Easy to inspect hardware	Less stable
Less facial scarring	Univector distraction, potential asymmetry and/or open bite	Multivector distraction, immediate correction of asymmetry and/or open bite	Facial scars
Easier care during consolidation	Additional surgery for removal	Simple procedure for removal	More care required during consolidation
	CT for precise vector planning	No imaging required in most cases	
	More expensive	Less expensive	

Figura 12. Resumo das vantagens e desvantagens associadas aos distractores internos e externos. *In- Scott A R 2016 Surgical Management of Pierre Robin Sequence: Using Mandibular Distraction Osteogenesis to Address Hypoventilation and Failure to Thrive in Infancy Facial Plast. Surg. 32 177–87*



Figura 13. (A) Distractor interno univectorial e padrão típico de cicatrização facial. (B) Distractor externo multivectorial e padrão típico de cicatrização facial. *In- Scott A R 2016 Surgical Management of Pierre Robin Sequence: Using Mandibular Distraction Osteogenesis to Address Hypoventilation and Failure to Thrive in Infancy Facial Plast. Surg. 32 177–87*

A mandíbula pediátrica poderá, assim, ser abordada cirurgicamente com o recurso a distractores externos e internos, sendo os externos mais utilizados. Esta intervenção

cirúrgica tem como timing ideal o período neonatal precoce, com o intuito de evitar o recurso à traqueotomia ou o prolongamento do período de entubação.

Constituem indicações para esta técnica: distância entre a parede faríngea posterior e a base da língua menor que 3 mm detetada na radiografia de cefalometria lateral pré-operatória ;AOS associada a OVAS com dessaturações graves ou dificuldades de alimentação persistentes e situações clínicas de obstrução da via aérea que não respondam a permeabilização da via aérea nasofaríngea [60]. Contra-indicações para a realização da DOM incluem a ausência de côndilos mandibulares e ausência de processos coronóides[35].

As complicações associadas à DOM atingem, em algumas séries, os 35 %. A maioria consiste em situações menores que não irão requerer hospitalização. Complicações desta técnica incluem: infecção do local cirúrgico, problemas estéticos associados ao processo de cicatrização, lesão do nervo facial e alveolar inferior, anquilose da articulação temporo-mandibular, assimetria mandibular, má-oclusão ligeira, falha do distrator, vetor de distração incorrecto [61] e lesão de peças dentárias aquando da osteotomia (os dentes mais frequentemente danificados são os primeiros molares, segundos molares e pré-molares)[12]. Estão ainda descritas, associadas a esta técnica, complicações a longo prazo como SAOS residual ou recorrente e disfagia recorrente ou persistente[56].

Múltiplas séries têm publicado as complicações a curto e longo-prazo associadas à DOM. Todavia, os outcomes a longo-prazo associados a esta técnica não têm sido alvo de publicações tão frequentes. Contudo, um estudo de 2011 incluindo 19 crianças que foram alvo desta técnica cirúrgica evidenciou que este procedimento assegura uma correcção da via aérea e das dificuldade ao nível da alimentação, correcção essa que persiste a médio-longo prazo (o período de follow up médio destes doentes foi de 5,6 anos)[58]. Apesar do risco associado à técnica, esta tem ganho aceitação pelos clínicos. As crianças que se submetem a este procedimento apresentam, usualmente, melhorias no que concerne à via aérea e à alimentação. Os estudos relacionados com a qualidade de vida e as avaliações feitas por radiografia (com o intuito de avaliar a deglutição) realizadas após a DOM, demonstram um benefício significativo, comparativamente a intervenções como a ALL e a traqueotomia[62],[63].

Um questionário com 22 questões foi enviado por mail para membros da American Cleft Palate-Craniofacial Association e da International Society of Craniofacial Surgeons. As questões estavam relacionadas com a experiência dos cirurgiões no

tratamento de recém-nascidos com SPR. 141 respostas foram recolhidas. 82,8% dos cirurgiões que responderam exerciam na América do Norte. 81,5 % dos cirurgiões que responderam exerciam num hospital universitário. Face à questão ‘Qual a técnica cirúrgica que utiliza numa primeira instância em doentes em que a abordagem não-invasiva falhou?’, estas foram as respostas:

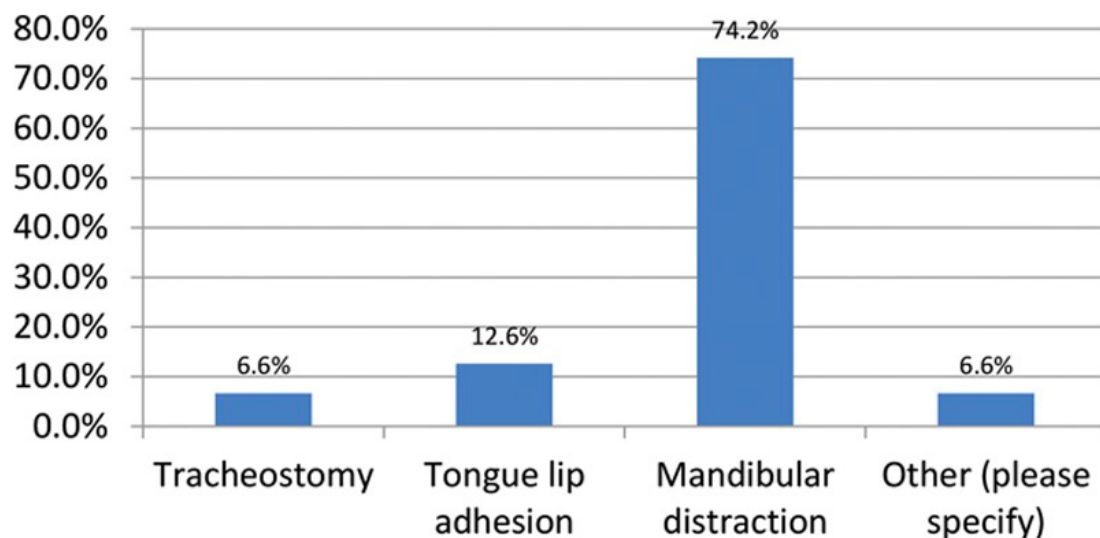


Figura 14. ‘Qual a técnica cirúrgica que utiliza numa primeira instância em doentes em que a abordagem não-invasiva falhou?’. In- Fan K L, Mandelbaum M, Buro J, Rokni A, Rogers G F, Chao J W and Oh A K 2018 Current trends in surgical airway management of neonates with robin sequence *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open* 6

A técnica cirúrgica utilizada numa primeira instância mais comum foi a DOM(74.2%), seguida da ALL (12.6%), e da traqueotomia (6.6%)[64].

Noutro estudo, o cirurgião sénior mudou de procedimento cirúrgico primordial da ALL para a DOM e reportou outcome superior em termos de saturação de oxigénio, índice apneia-hipopneia e necessidade posterior de recurso à traqueotomia[65]. No entanto, alguns autores reservam a DOM para doentes com ALL falhada[66].

Uma meta-análise de 2008 incluindo 646 casos de adultos e crianças submetidos a DOM bilateral reportou que a cirurgia foi eficaz na prevenção da realização de traqueotomia em 91,3 % dos recém-nascidos ou crianças com dificuldade respiratória[67]. Contudo, uma revisão sistemática (de 2015) das taxas de complicação após a DOM em crianças e adultos (para corrigir malformações congénitas), sugeriu que as alterações neurosensoriais no nervo alveolar inferior, as infeções minor, a mordida anterior aberta e os danos dentários permanentes foram as complicações pós-operatórias

mais comuns, com as lesões permanentes a ocorrerem em 9,6% dos casos[61]. A maioria da literatura que suporta a DOM precoce é retrospectiva e a maioria dos estudos são séries de caso ‘single-center’. O tratamento de recém-nascidos com SPR permanece controverso e os outcomes a longo prazo associados a intervenções cirúrgicas ainda carecem de evidência mais robusta[68].

Devido à relativa raridade da patologia e às múltiplas variáveis que entram em consideração no processo de decisão clínica (variações regionais no management da SPR, preferência do cirurgião), tem sido difícil melhorar o nível de evidência actual deste procedimento. A DOM é uma técnica eficaz e segura que poderá ser aplicada em casos seleccionados. O processo de selecção, a avaliação pré-operatória, uma técnica cirúrgica meticulosa e cuidados pós-operatórios apropriados são mandatórios no sentido de dotar este procedimento de um nível mínimo de risco. A DOM deverá ser considerada uma modalidade de tratamento de rotina em doentes com SPR com obstrução da via aérea grave, no sentido de evitar as limitações dos procedimentos cirúrgicos alternativos, bem como a morbilidade associada à traqueotomia[69].

8.2.3. Traqueotomia

A traqueotomia é frequentemente reservada para doentes cuja situação clínica não responde a outras medidas. Em crianças com obstrução da via aérea ‘multi-level’ e, particularmente, em pacientes com afecção da via aérea baixa que necessitam de suporte ventilatório crónico, a traqueotomia poderá ser a única opção. Esta técnica permite o estabelecimento de uma via aérea estável em qualquer paciente com OVA. No entanto, não corrige a malformação subjacente[70]. A utilização da traqueotomia associa-se a complicações graves e frequentes, podendo culminar até, em última instância, na morte do doente. Apesar de terem ocorrido melhorias neste capítulo nos últimos anos, a morbimortalidade associada a esta intervenção permanece um factor a ter em conta. Este procedimento é frequentemente utilizado quando as outras opções terapêuticas não são bem-sucedidas, estão indisponíveis ou são contra-indicadas. É uma técnica associada a elevado custo a longo prazo. A taxa de mortalidade associada cifra-se entre os 2 e 8,5 %. Associa-se, inclusive, a uma taxa de complicações que varia entre os 19 e 49 % [5]. As complicações associadas à traqueotomia descritas na literatura são: infeções respiratórias, , pneumotórax, pneumomediastino, , estenose traqueal, estenose subglótica, traqueomalacia, deslocamento do tubo, danos na cartilagem cricóide, OVA associada à

decanulação acidental, hemorragia e alterações ao nível do desenvolvimento da fala e da deglutição. A traqueomalacia é a complicação mais usual. Complicações a longo-prazo como as alterações do desenvolvimento da fala e as dificuldades de articulação estão presentes em 50 a 75% dos casos[71]..

Num inquérito realizado a pais de crianças com SPR, com o intuito de avaliar a percepção dos mesmos acerca das morbilidades e qualidade de vida associadas à terapêutica com Traqueotomia, as hospitalizações recorrentes, a subestimação da duração da traqueotomia e a alteração da funcionalidade da via aérea após a remoção do aparelho foram dados relatados[72].

Embora este procedimento deva ser reservado para casos severos, existem relatos em algumas ‘case series’ de percentagens a rondar os 50% de doentes sujeitos a traqueotomia[37]. É absolutamente crucial considerar as implicações para o próprio, bem como para a família, associadas ao recurso à Traqueotomia[72].

9. Conclusão

A SPR é uma anomalia congénita cuja fisiopatologia ainda não se encontra totalmente desvendada. Não obstante, existem diversas teorias propostas como factor causal subjacente. Devido ao facto da SPR poder surgir de forma isolada ou associada a um síndrome, torna-se extremamente relevante a procura de sinais e sintomas adicionais ao micrognatismo, glossoptose e obstrução da via aérea que, em associação com estes, possam configurar um diagnóstico de SPR sindrómica. A obstrução da via aérea constitui uma complicação extremamente comum da SPR. Em muitos dos casos despoletará o surgimento de alterações patológicas como apneia obstrutiva do sono ou má-progressão estatural-ponderal, surgindo esta secundariamente a uma dificuldade no processo de alimentação. A abordagem ao doente, em termos terapêuticos, poderá fazer-se recorrendo a técnicas não-invasivas e invasivas. Por defeito, exceptuando situações de gravidade extrema, previlégia-se sempre, numa primeira instância, o recurso a estratégias que pertençam ao primeiro grupo. Deste, as manobras posturais e o restabelecimento de patência da via aérea nasofaríngea recolhem mais aceitação entre os clínicos, como métodos de primeira abordagem. Relativamente aos restantes métodos não-invasivos, de que são exemplo o CPAP e os aparelhos ortopédicos (placas palatinas), exige-se a existência de bases científicas mais sólidas antes de ser possível a sua recomendação de forma mais generalizada. No caso de os métodos não invasivos se mostrarem infrutíferos

recomenda-se a instauração de uma estratégia que inclua métodos invasivos. A ALL e a DOM são as técnicas mais citadas na literatura, sendo tema de grande debate qual a que se deve utilizar preferencialmente. Esta questão é controversa e depende das fontes bibliográficas consultadas. No entanto, observa-se uma preferência no sentido do recurso à DOM. Tal facto deve-se à possibilidade de correcção das anomalias mandibulares e restituição fisiológica superior que esta técnica oferece. A Traqueotomia constitui uma estratégia de última linha, estando indicada em situações em que as restantes abordagens são contra-indicadas ou se revelaram inúteis em termos terapêuticos. Em termos de prognóstico, de forma generalista, os doentes com SPR sindrómica possuem piores perspectivas clínicas que os doentes com SPR isolada, independentemente da abordagem terapêutica utilizada.

10. Agradecimentos

Deixo o meu agradecimento ao Dr. Pedro Daniel Lopes, orientador do presente trabalho de revisão, que se mostrou totalmente disponível para tutorar a sua construção através da proposta temática e recomendações bibliográficas. Igualmente, gostaria de enviar os meus sinceros agradecimentos ao Professor Doutor Óscar Dias, Regente da disciplina de Otorrinolaringologia e coordenador da mesma Clínica Universitária, pela sua inextinguível cortesia, pela acessibilidade de contacto e pelo facto de ter prestado constantemente um pronto auxílio durante o processo de redação, submissão e defesa do Trabalho Final de Mestrado.

11. Referências Bibliográficas

- [1] Logjes R J H, Haasnoot M, Lemmers P M A, Nicolaije M F A, van den Boogaard M J H, van der Molen A B M and Breugem C C 2018 Mortality in Robin sequence: identification of risk factors *Eur. J. Pediatr.* **177** 781–9
- [2] Hamilton S, Dzioba A and Husein M 2020 A retrospective study of patients with Robin sequence: Patient characteristics and their impact on clinical outcomes *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **129**
- [3] Vatlach S, Maas C and Poets C F 2014 Birth prevalence and initial treatment of Robin sequence in Germany: A prospective epidemiologic study *Orphanet J. Rare Dis.* **9**
- [4] Thimmesch M, Seret N, Hens G, François A and François G 2019 [How I treat : airway obstruction in children with sequence of Pierre Robin]. *Rev. Med. Liege* **74** 120–4

- [5] Evans K N, Sie K C, Hopper R A, Glass R P, Hing A V. and Cunningham M L 2011 Robin sequence: From diagnosis to development of an effective management plan *Pediatrics* **127** 936–48
- [6] Neligan P C 2012 Plastic Surgery E-Book: 6 - Volume Set: Expert Consult - Online 5648
- [7] Tan T Y, Kilpatrick N and Farlie P G 2013 Developmental and genetic perspectives on pierre robin sequence *Am. J. Med. Genet. Part C Semin. Med. Genet.* **163** 295–305
- [8] Schubert J, Jahn H and Berginski M 2005 Experimental aspects of the pathogenesis of Robin sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **42** 372–6
- [9] Hanson J W and Smith D W 1975 U-shaped palatal defect in the Robin anomalad: Developmental and clinical relevance *J. Pediatr.* **87** 30–3
- [10] Marcellus L 2001 The infant with Pierre Robin sequence: Review and implications for nursing practice *J. Pediatr. Nurs.* **16** 23–34
- [11] Bütow K-W, Zwahlen R, Morkel J and Naidoo S 2016 Pierre Robin sequence: Subdivision, data, theories, and treatment - Part 3: Prevailing controversial theories related to Pierre Robin sequence *Ann. Maxillofac. Surg.* **6** 38
- [12] Mackay D R 2011 Controversies in the diagnosis and management of the Robin sequence *J. Craniofac. Surg.* **22** 415–20
- [13] Shprintzen R J 1992 The implications of the diagnosis of Robin sequence. **29**
- [14] Abualshamat A and Al-Agha A 2019 Pierre Robin Sequence in a Child With Ectopic Kidney, Polysyndactyly, And Short Stature: A Case Report *Cureus*
- [15] van Lieshout M J S, Joosten K F M, Koudstaal M J, van der Schroeff M P, Dulfer K, Mathijssen I M J and Wolvius E B 2017 Management and outcomes of obstructive sleep apnea in children with Robin sequence, a cross-sectional study *Clin. Oral Investig.* **21** 1971–8
- [16] Liu J, Chen Y, Li F, Wu W, Hao J, Luo D and Wang H 2018 Condylar positions before and after bilateral mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **47** 57–63
- [17] Chad A. Purnell and Arun K. Gosain 2018 Pierre Robin Sequence- ClinicalKey 2018
- [18] Tan K L 1968 The Pierre-Robin syndrome. *J. Singapore Paediatr. Soc.* **10** 88–94
- [19] Caouette-Laberge L, Bayet B and Larocque Y 1994 The Pierre Robin sequence: Review of 125 cases and evolution of treatment modalities *Plast. Reconstr. Surg.* **93** 934–42
- [20] Cole A, Lynch P and Slator R 2008 A new grading of pierre robin sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **45** 603–6
- [21] Giudice A, Barone S, Belhous K, Morice A, Soupre V, Bennardo F, Boddaert N, Vazquez M P, Abadie V and Picard A 2018 Pierre Robin sequence: A comprehensive narrative review of the literature over time *J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.* **119** 419–28
- [22] Logjes R J H, Breugem C C, Van Haaften G, Paes E C, Sperber G H, van den Boogaard M J H and Farlie P G 2018 The ontogeny of Robin sequence *Am. J. Med. Genet. Part A* **176** 1349–68
- [23] Francomano C A 2010 Stickler Syndrome *Manag. Genet. Syndr. Third Ed.* 797–805
- [24] Couchouron T and Masson C 2011 Early-onset progressive osteoarthritis with hereditary progressive ophtalmopathy or Stickler syndrome *Jt. Bone Spine* **78** 45–9
- [25] Snead M P and Yates J R W 1999 Clinical and molecular genetics of Stickler

- syndrome *J. Med. Genet.* **36** 353–9
- [26] St-Hilaire H and Buchbinder D 2000 Maxillofacial pathology and management of Pierre Robin sequence *Otolaryngol. Clin. North Am.* **33** 1241–56
 - [27] Lau M C C, Kwong E M L, Lai K P, Li J W, Ho J C H, Chan T F, Wong C K C, Jiang Y J and Tse W K F 2016 Pathogenesis of POLR1C-dependent Type 3 Treacher Collins Syndrome revealed by a zebrafish model *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Basis Dis.* **1862** 1147–58
 - [28] Kadakia S, Helman S N, Badhey A K, Saman M and Ducic Y 2014 Treacher Collins Syndrome: The genetics of a craniofacial disease *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **78** 893–8
 - [29] Lee J C and Bradley J P 2014 Surgical considerations in Pierre Robin sequence *Clin. Plast. Surg.* **41** 211–7
 - [30] Anderson I C W, Sedaghat A R, McGinley B M, Redett R J, Boss E F and Ishman S L 2011 Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **48** 614–8
 - [31] Sher A E 1992 Mechanisms of Airway Obstruction in Robin Sequence: Implications for Treatment *Cleft Palate-Craniofacial J.* **29** 224–31
 - [32] Dwyer T and Ponsonby A L 2009 Sudden Infant Death Syndrome and Prone Sleeping Position *Ann. Epidemiol.* **19** 245–9
 - [33] Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, Cheng A and Waters K 2013 Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnoea *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **77** 499–503
 - [34] Pautrat J, Khirani S, Boulé M, Ramirez A, Beydon N and Fauroux B 2015 Carbon dioxide levels during polygraphy in children with sleep-disordered breathing *Sleep Breath.* **19** 149–57
 - [35] Côté A, Fanous A, Almajed A and Lacroix Y 2015 Pierre Robin sequence: Review of diagnostic and treatment challenges *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **79** 451–64
 - [36] Singer L and Sidoti E J 1992 Pediatric Management of Robin Sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **29** 220–3
 - [37] Poets C F and Bacher M 2011 Treatment of upper airway obstruction and feeding problems in Robin-like phenotype *J. Pediatr.* **159** 887–92
 - [38] Abel F, Bajaj Y, Wyatt M and Wallis C 2012 The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: An 11-year experience *Arch. Dis. Child.* **97** 331–4
 - [39] Matsas R, Thomson A and Goodacre T 2004 Management of infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate. Craniofac. J.* **41** 219
 - [40] Essouri S, Nicot F, Clément A, Garabedian E N, Roger G, Lofaso F and Fauroux B 2005 Noninvasive positive pressure ventilation in infants with upper airway obstruction: Comparison of continuous and bilevel positive pressure *Intensive Care Med.* **31** 574–80
 - [41] Elliot.S. K, Ron .B. M and Carolyn.M. D 2012 Obstructive sleep apnea in infants *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **185** 805–16
 - [42] Cielo C M and Marcus C L 2015 Obstructive sleep apnoea in children with craniofacial syndromes *Paediatr. Respir. Rev.* **16** 189–96
 - [43] Li K K, Riley R W and Guilleminault C 2000 An unreported risk in the use of home nasal continuous positive airway pressure and home nasal ventilation in children: Mid-face hypoplasia *Chest* **117** 916–8
 - [44] Bütow K W, Hoogendijk C F and Zwahlen R A 2009 Pierre Robin sequence: appearances and 25 years of experience with an innovative treatment protocol *J.*

- Pediatr. Surg.* **44** 2112–8
- [45] Buchenau W, Urschitz M S, Sautermeister J, Bacher M, Herberts T, Arand J and Poets C F 2007 A Randomized Clinical Trial of a New Orthodontic Appliance to Improve Upper Airway Obstruction in Infants with Pierre Robin Sequence *J. Pediatr.* **151** 145–9
 - [46] Slator R 2018 Pierre Robin sequence *Rickham's neonatal Surg.* **1** 445–56
 - [47] Scott A R and Mader N S 2014 Regional variations in the presentation and surgical management of Pierre Robin sequence *Laryngoscope* **124** 2818–25
 - [48] Argamaso R V. 1992 Glossopexy for upper airway obstruction in Robin sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **29** 232–8
 - [49] Viesel-Mathieu A, Safran T and Gilardino M S 2016 A systematic review of the effectiveness of tongue lip adhesion in improving airway obstruction in children with pierre robin sequence *J. Craniofac. Surg.* **27** 1453–6
 - [50] LeBlanc S M and Golding-Kushner K J 1992 Effect of glossopexy on speech sound production in Robin sequence *Cleft Palate-Craniofacial J.* **29** 239–45
 - [51] Rogers GF, Murthy AS, Labrie RA and Mulliken JB 2011 The GILLS score: part I. Patient selection for tongue-lip adhesion in Robin sequence Plastic and Reconstructive Surgery. **128** 243–251
 - [52] Resnick C M, Dentino K, Katz E, Mulliken J B and Padwa B L 2016 Effectiveness of tongue-lip adhesion for obstructive sleep apnea in infants with robin sequence measured by polysomnography *Cleft Palate-Craniofacial J.* **53** 584–8
 - [53] Sedaghat A R, Anderson I C W, McGinley B M, Rossberg M I, Redett R J and Ishman S L 2012 Characterization of obstructive sleep apnea before and after tongue-lip adhesion in children with micrognathia *Cleft Palate-Craniofacial J.* **49** 21–6
 - [54] Glynn F, Fitzgerald D, Earley M J and Rowley H 2011 Pierre Robin sequence: An institutional experience in the multidisciplinary management of airway, feeding and serous otitis media challenges *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **75** 1152–5
 - [55] Newbury P A, Adams N S and Giroto J A 2015 Mandibular Distraction Osteogenesis: Upper Airway Management in Pierre Robin Sequence. *Eplasty* **15** ic50
 - [56] Tibesar R J, Scott A R, McNamara C, Sampson D, Lander T A and Sidman J D 2010 Distraction osteogenesis of the mandible for airway obstruction in children: Long-term results *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **143** 90–6
 - [57] N. P, B. S, K. G, J. S, M. C, J. P and K. S 2011 Nasopharyngeal airway for management of airway obstruction in infants with micrognathia *Cleft Palate-Craniofacial J.* **48** 478–82
 - [58] Scott A R, Tibesar R J, Lander T A, Sampson D E and Sidman J D 2011 Mandibular distraction osteogenesis in infants younger than 3 months *Arch. Facial Plast. Surg.* **13** 173–9
 - [59] Scott A R 2016 Surgical Management of Pierre Robin Sequence: Using Mandibular Distraction Osteogenesis to Address Hypoventilation and Failure to Thrive in Infancy *Facial Plast. Surg.* **32** 177–87
 - [60] Cicchetti R, Cascone P, Caresta E, Papoff P, Miano S, Cerasaro C, Ramieri V, Midulla F and Moretti C 2012 Mandibular distraction osteogenesis for neonates with Pierre Robin sequence and airway obstruction *J. Matern. Neonatal Med.* **25** 133–5
 - [61] Verlinden C R A, Van De Vijfeijken S E C M, Tuinzing D B, Jansma E P, Becking A G and Swennen G R J 2015 Complications of mandibular distraction osteogenesis for developmental deformities: A systematic review of the literature

- Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* **44** 44–9
- [62] Hong P, Brake M K, Cavanagh J P, Bezuhly M and Magit A E 2012 Feeding and mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence: A case series of functional outcomes *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **76** 414–8
 - [63] Hong P, McNeil M, Kearns D B and Magit A E 2012 Mandibular distraction osteogenesis in children with Pierre Robin sequence: Impact on health-related quality of life *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **76** 1159–63
 - [64] Fan K L, Mandelbaum M, Buro J, Rokni A, Rogers G F, Chao J W and Oh A K 2018 Current trends in surgical airway management of neonates with robin sequence *Plast. Reconstr. Surg. - Glob. Open* **6**
 - [65] Flores R L, Tholpady S S, Sati S, Fairbanks G, Socas J, Choi M and Havlik R J 2014 The surgical correction of pierre robin sequence: Mandibular distraction osteogenesis versus tongue-lip adhesion *Plast. Reconstr. Surg.* **133** 1433–9
 - [66] Schaefer R B, Stadler J A and Gosain A K 2004 To distract or not to distract: An algorithm for airway management in isolated Pierre Robin sequence *Plast. Reconstr. Surg.* **113** 1113–25
 - [67] Ow A T C and Cheung L K 2008 Meta-analysis of mandibular distraction osteogenesis: Clinical applications and functional outcomes *Plast. Reconstr. Surg.* **121**
 - [68] Bookman L B, Melton K R, Pan B S, Bender P L, Chini B A, Greenberg J M, Saal H M, Taylor J A and Elluru R G 2012 Neonates with tongue-based airway obstruction: A systematic review *Otolaryngol. - Head Neck Surg.* **146** 8–18
 - [69] Sahoo N, Roy I, Dalal S and Bhandari A 2016 Distraction Osteogenesis for Management of Severe OSA in Pierre Robin Sequence: An Approach to Elude Tracheostomy in Infants *J. Maxillofac. Oral Surg.* **15** 501–5
 - [70] Gibson S E 2001 Airway management in children with craniofacial anomalies. *Med. Health. R. I.* **84** 403–5
 - [71] Scott A R, Tibesar R J and Sidman J D 2012 Pierre Robin Sequence. Evaluation, Management, Indications for Surgery, and Pitfalls *Otolaryngol. Clin. North Am.* **45** 695–710
 - [72] Demke J, Bassim M, Patel M R, Dean S, Rahbar R, van Aalst J A and Drake A 2008 Parental perceptions and morbidity: Tracheostomy and Pierre Robin sequence *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* **72** 1509–16